

Thesis

MUNICH

1964

ey

Zellkernmorphologische
-Geschlechtsuntersuchungen
an Mammatumoren der Hündin

Eckard Lorenz Deinhardt

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER CHIRURGISCHEN TIERKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. M. Westhues

ZELLKERNMORPHOLOGISCHE
GESCHLECHTSUNTERSUCHUNGEN
AN MAMMATUMOREN DER HÜNDIN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines
DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE
durch die Tierärztliche Fakultät der
Ludwig - Maximilian - Universität München

ECKARD LORENZ DEINHARDT
bestallter Tierarzt aus Würzburg

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. L. KOTTER
Referent: Professor Dr. Dr. h.c. M. WESTHUES

Tag der Promotion: 28. Juli 1964

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

B. THEMA

1. Die Bedeutung der Eltern für das Kind

1.1. Die Eltern

1.2. Die Rolle der Eltern

1.3. Die Bedeutung der Eltern für das Kind

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!

1.4. Die Bedeutung der Eltern für das Kind

1.5. Die Bedeutung der Eltern für das Kind

II. Die Eltern und das Kind

C. ZUSAMMENFASSUNG

1. Zusammenfassung

2. Zusammenfassung

D. ZUSAMMENFASSUNG

E. ZUSAMMENFASSUNG

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

A EINLEITUNG

B LITERATUR

I. Die zellkernmorphologische Geschlechtsdifferenzierung

1. Historisches
2. Der Barr'sche Zellkernkörper
3. Deutung der zellkernmorphologischen Geschlechtsunterschiede
4. Anwendungsmöglichkeiten der Methode in der Humanmedizin
5. Deutung der Diskrepanz des Geschlechts zwischen Tumor und Tumorträger

II. Die Mammatumoren des Hundes

C EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Methodik
2. Versuche

D ZUSAMMENFASSUNG

E LITERATURVERZEICHNIS

EINLEITUNG

Unter den Tumoren des Hundes sind die der Mamma sehr häufig. So fand KRONBERGER unter 2002 Neubildungen vom Hund 707 Mammatumoren, was 35, 31 % entspricht. LECHNER's Untersuchungen ergaben sogar 39, 9 %; von 709 untersuchten Tumoren von Hunden waren 283 im Bereich der Mamma entstanden.

Auch heute noch gilt die Operation als aussichtsreichste Therapie in der Behandlung von Mammatumoren. Wenn jedoch die Neubildungen über mehrere Drüsenkomplexe hinausgewachsen sind, der Patient ein hohes Alter erreicht hat, oder gar schon Metastasen aufgetreten sind, dann wird dem Tierbesitzer oft von dem Risiko einer Operation abgeraten.

Für diese prognostisch ungünstigen Fälle eine andere Behandlungsmöglichkeit zu finden, ist eines der Anliegen der modernen Tiermedizin.

Die Humanmedizin kennt heute neben der Operation die endokrine Behandlungsmöglichkeit. Hierher gehören die Applikation von gegengeschlechtlichen Hormonen, Ovariectomie, Adrenalectomie und Hypophysectomie. Jedoch spricht ein Teil der Fälle auf die endokrine Behandlung nicht an, sondern es tritt in manchen Fällen sogar eine Verschlechterung des Zustandes ein.

Ein Teil der Humanmediziner glaubt den Grund für die unterschiedliche Ansprechbarkeit der Mammatumoren auf androgene Hormone gefunden zu haben; durch zellkernmorphologische Untersuchungen hat sich herausgestellt, daß Tumor und Tumorträger gegengeschlechtlich sein können, d.h. daß sie nicht das gleiche Geschlecht haben. In einem solchen Falle würde die Behandlung mit androgenen Hormonen das Tumorwachstum eher anregen als hemmen.

In der vorliegenden Arbeit gilt es nun zu untersuchen, ob sich auch beim Hund zellkernmorphologische Geschlechtsunterschiede bei Mammatumoren zwischen Tumor und Tumorträger finden lassen.

LITERATUR

DIE ZELLKERNMORPHOLOGISCHE GESCHLECHTSDIFFERENZIERUNG

HISTORISCHES

Die Methode der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung verdankt ihre Entdeckung dem Zufall. BARR und BERTRAM, zwei kanadischen Neuroanatomien, fielen bei der histologischen Untersuchung von Ganglienzellen des Nervus hypoglossus der Katze morphologische Unterschiede in der Zellkernstruktur zwischen männlichen und weiblichen Individuen auf. Mit großer Regelmäßigkeit fanden sie beim weiblichen Tier in unmittelbarer Nähe des Nucleolus einen kleinen, dicht basophil gefärbten Chromatinkörper von ca. 1 μ Durchmesser. Bei männlichen Tieren fehlte dieser Chromatinkörper ganz oder trat nur sehr selten auf. BARR nannte diesen Körper zunächst "Nucleolus-Satellit".

Daraufhin untersuchten MOORE und BARR Nervenzellen aus 5 Regionen des Nervensystems von verschiedenen Säugetieren wie Hund, Nerz, Marder, Frettchen, Waschbär, Skunk, Ziege und Hirsch. Sie kamen zu ähnlichen Befunden wie bei der Untersuchung der Nervenzellen der Katze. Der Chromatinkörper schien bei der Ziege am kleinsten, beim Marder am größten zu sein. Ein Einfluß von Alter, Kastration oder Hormonen auf die Ausbildung dieses Merkmals konnte nicht beobachtet werden. Bei Nagetieren (Meerschweinchen, Ratte, Maus, Hamster, Marmoset, Kaninchen) war eine Differenzierung der Geschlechter nicht möglich, da sich sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Individuen multiple perinucleoläre Chromatinkörper fanden.

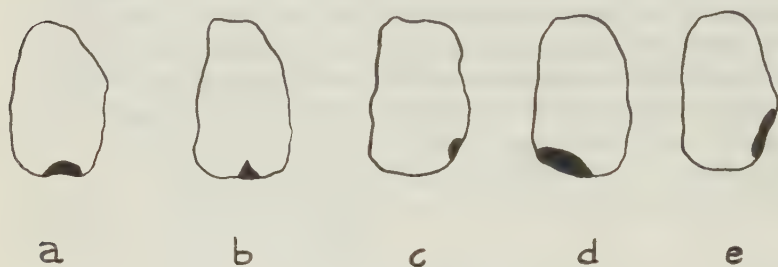
PRINCE, GRAHAM und BARR untersuchten die Kerne verschiedener Gewebe beim Rhesusaffen (*Macacus rhesus*). Auch hier fanden sie einen ähnlichen Dimorphismus in der Kernmorphologie der Geschlechter. SCHMIDTKE nahm die zellkernmorphologische Geschlechtsuntersuchung an Gehirnzellen vom Rind, Schwein, Schaf und Pferd vor. Bei diesen Tieren konnte ebenfalls eine Differenzierung der Geschlechter anhand der Zellkerne durchgeführt werden, während dies bei der Untersuchung von Vögeln und Nagern (Ratte, Maus, Goldhamster) wegen der polymorphen Kernstruktur nicht möglich war.

Aus diesen Untersuchungen ergab sich dann, daß die charakteristische Lage des Chromatinkörpers nicht die in der Nähe des Nucleolus, sondern die an der Innenseite der Kernmembran ist. So ließ BARR selbst den Namen "Nucleolus-Satellit" fallen und setzte an dessen Stelle den Ausdruck "Geschlechtschromatin".

In der Literatur bestehen nun eine Reihe von Bezeichnungen für die Methode der Geschlechtserkennung anhand von Zellkernen. Es kommen Namen vor wie "Chromosomale Geschlechtsbestimmung", "Zytologische Geschlechtsbestimmung" und "Bestimmung der sog. Geschlechtschromosomen". Diese unterschiedliche Benennung ist sehr verwirrend und zum Teil biologisch unexakt. Deshalb hat HIENZ als Benennung "Zellkernmorphologische Geschlechtserkennung" vorgeschlagen und an Stelle der Bezeichnung "Geschlechtschromatin" den Ausdruck "Barr'scher Zellkernkörper" gewählt. Da mir diese Benennungen zutreffend erscheinen, werde ich sie in folgendem beibehalten.

DER BARR'SCHE ZELLKERNKÖRPER

Der Barr'sche Zellkernkörper ist ein plankonvexer, dicht basophiler, ca. 1 μ großer Chromatinkörper. Er liegt an der Innenseite der Zellkernmembran. Neben dieser "klassischen" Form gibt es noch andere charakteristische Formen. Der Zellkernkörper kann zur Zellkernmitte hin spitz ausgezogen, größer oder kleiner sein. Man bezeichnet dies dann als Dreiecks-, Mikro-, Makro-, und Längsform.



- a) Klassische Form
- b) Dreiecksform
- c) Mikroform

- d) Makroform
- e) Längsform

Diese Formunterschiede sollen nach BOHLE und HIENZ eine gewisse Beziehung zu den verschiedenen Geschlechtern haben; Die klassische und die Dreiecksform sollen häufiger beim weiblichen, die Makro- und die Längsform häufiger beim männlichen Individuum vorkommen. Die Mikroform soll keine Bevorzugung des Geschlechts zeigen. Jedoch wird auch behauptet, daß es sich bei diesen Formunterschieden nur um Produkte verschiedener Schnittebenen handele.

Der Barr'sche Zellkernkörper enthält Desoxyribonukleinsäure, denn er färbt sich nach Feulgen positiv. Er ist also echte Kernsubstanz. Er kommt nur in Ruhekernen vor, während er bei der Mitose nicht sichtbar ist. Bei männlichen Individuen kommt er gar nicht oder nur sehr selten vor. In den verschiedenen Veröffentlichungen schwankt nun die prozentuale Angabe über die Häufigkeit des Barr'schen Zellkernkörpers. Das hat seinen Grund in der

verschieden strengen Auswertung des histologischen Bildes. Es besteht jedoch in jedem Falle die Möglichkeit einer eindeutigen Unterscheidung der Geschlechter; Die Spanne zwischen dem Maximum der Barr'schen Zellkernkörper beim männlichen Individuum und dem Minimum derselben beim weiblichen ist genügend breit.

Außerdem scheint es für jede Gewebsart einen bestimmten typischen Index der Zellkernkörper zu geben. So fand HIENZ bei der Untersuchung von Zellkernen der Epidermis, des Bindegewebes, der Plazenta, der Mamma und der Prostata des Menschen verschiedene Werte, die allerdings innerhalb derselben Gewebsart konstant blieben. Um nur einige Zahlen anzuführen:

Epidermis:	männlich	0	-	3	%
	weiblich	25	-	35	%
Plazenta:	männlich	0,3	-	2,3	%
	weiblich	8,7	-	17,3	%

RODERMUND berichtet, daß sogar innerhalb derselben Schnittebene die Verteilung der Barr'schen Zellkernkörper nicht gleichmäßig ist, sondern daß sie von Blickfeld zu Blickfeld mehr oder weniger stark wechselt. Es ist deshalb notwendig, bei der Auswertung eines Schnittes möglichst viele Zellkerne auszuzählen und das Blickfeld oft zu wechseln.

Es sei hier auch kurz darauf hingewiesen, daß sich auch an den Kernen der Blutzellen morphologische Geschlechtsunterschiede feststellen lassen. DAVISON und SMITH fanden an den Kernen der polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten der Frau ovale homogene Kernanhangsgebilde, die sich intensiv basophil färbten. Sie sind $1,5 \mu$ breit, 2μ lang und stehen durch eine feine Chromatinbrücke mit dem Zellkernsegment in Verbindung. Wegen ihrer Trommelschlägerform werden sie als "drumsticks" bezeichnet. Im Vergleich zu dem Vorkommen der Barr'schen Zellkernkörperchen ist der Prozentsatz der Häufigkeit der "drumsticks" geringer. Er schwankt zwischen 2,2 - 3,5 % beim weiblichen Individuum. zwischen 0 - 0,5 % beim männlichen.

KRAFT hat bei 16 verschiedenen Säugetierarten die Leukozyten von 464 Tieren untersucht und dabei bei allen weiblichen Tieren zumindest 3% "drumsticks" gefunden. Alle Fälle mit einem Prozentsatz unter 3% waren männlicher Herkunft. Nur bei Katzen und Nagern war eine Geschlechtsdiagnose anhand der Blutzellkernuntersuchung nicht möglich.

DEUTUNG DER ZELLKERNMORPHOLOGISCHEN GESCHLECHTSUNTERSCHIEDE

Für die Deutung der zellkernmorphologischen Geschlechtsunterschiede gibt es hauptsächlich zwei Theorien. Der Theorie von HIENZ steht die von BARR und BERTRAM gegenüber. Letztere behaupten schon in ihrer ersten Arbeit, daß der sog. "Nucleolus-Satellit" aus dem Heterochromatin der beiden XX-Chromosomen bestehe. In ihrer Ansicht bestärkte sie auch die Auffassung, daß die Nucleolarchromosomen häufig gleichzeitig die Geschlechtschromosomen seien. Da nun weibliche Individuen XX-Chromosomen haben, tritt bei ihnen das paranucleoläre Heterochromatin deutlicher in Erscheinung als bei den männlichen Individuen mit dem XY-Chromosom. Später erklärt BARR in ähnlicher Weise seinen Ausdruck "Geschlechtschromatin". Er deutet es als Zusammenballung der heterochromatischen Anteile der beiden XX-Chromosomen bei weiblichen Individuen. Bei männlichen Individuen lasse die Kleinheit des Y-Chromosoms die Kombination XY morphologisch nicht deutlich werden. Für eine Beziehung zwischen den beiden XX-Chromosomen und dem Geschlechtschromatin spricht seiner Meinung nach auch die Tatsache, daß sich der Barr'sche Zellkernkörper bei der Feulgen-Reaktion positiv verhält, d. h. daß er Desoxyribonukleinsäure enthält. Auch die Unveränderlichkeit des Geschlechtschromatins durch Alter und hormonelle Einflüsse führt er als Beweis für seine Theorie an. BARR und seine Schule sind also der Ansicht, daß das Geschlechtschromatin zu den primären Geschlechtsmerkmalen zu rechnen ist.

Als primäre oder germinative Geschlechtsmerkmale gelten die Gameten und deren Erzeugungsort, die Gonaden.

Die sekundären Geschlechtsmerkmale lassen sich in genitale (Ausführungsgänge der Keimdrüsen mit akzessorischen Drüsen, Begattungsorgane, Milchdrüse) und extragenitale (Körperform, Behaarung, Geschlechtstrieb, Stimme, Psyche) einteilen und stehen unter der hormonellen Beeinflussung der Gonaden. Die tertiären Geschlechtsmerkmale dagegen zeigen diese hormonelle Abhängigkeit nicht. Sie haben hauptsächlich stoffwechselphysiologische Beziehung zu den Geschlechtern. Zu ihnen gehören die höhere Erythrozytenzahl und das höhere spezifische Gewicht des Blutes der männlichen Individuen, sowie die höhere Pulsfrequenz und das höhere Niveau der Körpertemperatur der weiblichen Individuen.

Zu diesen tertiären Geschlechtsmerkmalen rechnet nun HIENZ den Barr'schen Zellkernkörper. Gegen die Theorie von BARR hat er folgende Einwände: da jede somatische Zelle den gleichen Chromosomensatz hat, müßte also ein weibliches Individuum in jeder Zelle einen Barr'schen Zellkernkörper haben. Tatsächlich findet man aber nur in einem gewissen Prozentsatz der Zellkerne einen solchen, und selbst in den verschiedenen Gewebsarten variiert die Häufigkeit seines Vorkommens. Außerdem ist es nach der BARR'schen Theorie schwer zu begründen, warum auch in den Zellkernen männlicher Individuen - wenn auch in einem ganz geringen Prozentsatz - Barr'sche Zellkernkörper vorkommen. Zur Erklärung dieses Phänomens hat man angeführt, daß es sich dabei um abnorme Kombinationen der Geschlechtschromosomen wie z.B. XXY handle.

HIENZ ist der Meinung, daß der Barr'sche Zellkernkörper ein aus dem Nucleolus ausgewandertes Feulgen-positives Stoffwechselprodukt ist. Da das Stoffwechselgeschehen im Kern aber bei beiden Geschlechtern unterschiedlich ist, ergeben sich aus ihm auch morphologisch unterschiedliche Bilder. Aufgrund der Bisexualität der Zelle können auch in den Zellkernen männlicher Individuen gelegentlich Barr'sche Zellkernkörper auftreten. Mit Hilfe der Theorie, daß unter dem Bilde des Zellkernkörpers Stoffwechselprodukte des Zellkerns an das Zellplasma abgegeben werden, ist dann auch leicht zu verstehen, daß für die verschiedenen Gewebsarten ein "Index" an Barr'schen Zellkernkörpern gefunden wurde. Dieser "Index" erweist sich somit als ein Zeichen für das unterschiedliche Stoffwechselgeschehen in den verschiedenen Körpergeweben. Das gelegentliche Vorkommen von 2 Zellkernkörpern in einem Zellkern kann dann sowohl als überstürzte als auch als verzögerte Ausschleusung von Stoffwechselprodukten gedeutet werden. Die Variationsformen (Makro-, Mikro-, Dreiecks- und Längsform) und die charakteristische Lage an der Innenseite der Kernmembran sind nach dieser Theorie Augenblicksbilder des Ausschleusungsmechanismus der Desoxyribonukleinsäure aus dem Zellkern. Diese wird dann beim Eintritt in das Zellplasma zur Ribonukleinsäure umgebaut und verliert damit ihre Feulgen-positive Eigenschaft.

Welche der beiden Theorien die richtige ist, kann man heute noch nicht sicher beweisen. Jedoch erklärt die Theorie von HIENZ manches besser als die von BARR. Vielleicht dürfte aber auch eine Verschmelzung beider Theorien den wahren Zusammenhang treffen.

ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN DER METHODE IN DER HUMANMEDIZIN

Die Methode der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung wird heute auf verschiedenen Gebieten der Humanmedizin angewandt.

1. Durch die Untersuchungen von Hautbiopsien ist es möglich, anhand der Zellkerne des stratum spinosum das wahre, d. h. das genotypische, Geschlecht von sexual abnorm entwickelten Patienten festzustellen. Auch in der forensischen Medizin wird der Hauttest verwandt. Dieser Test ist einfach auszuführen und bedeutet für den Patienten keinen großen Eingriff.
2. Die Untersuchung von Mundschleimhautabstrichen ist in ihrer Anwendung noch einfacher als die erstgenannte Methode und dient ebenfalls der Erkennung von sexuellen Entwicklungsstörungen. Falls ein Abstrich der Mundschleimhaut nicht möglich ist, kann an deren Stelle auch die Vaginal- oder Urethralschleimhaut Verwendung finden.
3. Zur praenatalen Geschlechtsbestimmung wurden abgeschilferte Epithelien der Amnionflüssigkeit untersucht. Tatsächlich läßt sich vom 6. und 7. Monat der Schwangerschaft an mit großer Sicherheit das Geschlecht des zu erwartenden Kindes vorhersagen. Jedoch fehlt dieser Methode die praktische Bedeutung, da das Risiko einer Amnionpunktion für Mutter und Kind zu groß ist.
4. Schließlich untersucht man mit dieser Methode auch die Zellkerne von Tumoren. Während sich bei gutartigen Tumoren kein Unterschied zu anderen Körpergeweben im Hinblick auf die zellkernmorphologische Untersuchbarkeit zeigt, stößt man bei bösartigen Geschwülsten oft auf Schwierigkeiten in der Differenzierung des Barr'schen Zellkernkörpers. Das ist der Fall, wenn der Tumor ein überstürztes Wachstum zeigt, und man deshalb nur selten Zellen mit Ruhekernen findet. Das Chromatin ist dann polymorph über den ganzen Zellkern verteilt.

Bei diesen Tumoruntersuchungen hat sich nun herausgestellt, daß das zellkernmorphologische Geschlecht des Tumors im Gegensatz zu dem des Tumorträgers stehen kann.

HUNTER und LENNOX untersuchten als erste Tumoren und zwar Teratome. Unter 8 Hodenteratomen fanden sie 4 zellkernmorphologisch männliche und 4 zellkernmorphologisch weibliche Tumoren. Von 10 Ovarialtumoren waren alle zellkernmorphologisch weiblich. MANZINI berichtet, daß er von 2 Hodenteratomen eines als zellkernmorphologisch männlich und eines als zellkernmorphologisch weiblich differenzieren konnte. Bei 12 Ovarialteratomen fand er keinen Geschlechtsunterschied zum Tumorträger. Nach HIENZ dagegen waren alle untersuchten Teratome des Hodens zellkernmorphologisch männlich, während von 24 Ovarialteratomen 4 als zellkernmorphologisch männlich und 17 als zellkernmorphologisch weiblich beschrieben wurden. Bei 3 Teratomen konnte keine Geschlechtsdiagnose gestellt werden.

10 Prostatakarzinome, die HIENZ untersuchte, waren alle zellkernmorphologisch männlich. BRÜNNING, der 5 Fälle von Prostatahypertrophie auswertete, erkannte ebenfalls alle als zellkernmorphologisch männlich.

Bei der Behandlung des Mammakarzinoms mit gegengeschlechtlichen Sexualhormonen hat sich gezeigt, daß in einem bestimmten Prozentsatz der Fälle eine Besserung eintritt; es konnten sogar Metastasen zur Rückbildung gebracht werden, und das subjektive Befinden der Patientinnen besserte sich unter dieser Behandlung. Dagegen war in anderen Fällen keine günstige Beeinflußbarkeit festzustellen, es trat vielmehr eine Verschlechterung des Zustandes ein.

Diese unterschiedliche Ansprechbarkeit der Mammakarzinome veranlaßte nun viele Wissenschaftler, auch diese Tumoren mittels der Methode der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung zu untersuchen. WANKE, GRAF und MARZOLI differenzierten 200 Mammakarzinome. Einen Prozentsatz von 0 - 5 % Barr'scher Zellkernkörper bei einem Tumor sahen sie als zellkernmorphologisch männlich, 5 - 30 % als zellkernmorphologisch weiblich an. So kamen sie auf 92 weibliche und 56 männliche Zellkernbilder, 52 Fälle waren fraglich. Weiterhin geben sie an, daß bei 24 Frauen, die im Alter von 40 Jahren wegen eines Mammakarzinoms radikal behandelt wurden (Operation, Kastration und Androgene), und die 5 Jahre

nach der Operation noch lebten, die zellkernmorphologisch weiblichen Tumoren überwogen. Dagegen waren bei 21 Frauen derselben Kategorie, die aber innerhalb von 5 Jahren p. op. verstarben, die zellkernmorphologisch männlichen Karzinome in der Überzahl. HIENZ und EHLERS untersuchten 30 Mammakarzinome und erkannten 1/3 der Fälle mit 0 - 2,5 % Barr'scher Zellkernkörper als männlich und 2/3 mit 14 - 30 % als weiblich. EHLERS kommt bei seinen Untersuchungen von 75 Mammakarzinomen des Menschen zu dem gleichen Ergebnis. Auch hier entspricht in 1/3 der Fälle das zellkernmorphologische Geschlecht des Tumors nicht dem des Tumorträgers. MITTERAUER und PRENNER berichten von ihrer Untersuchung bösartiger Mammatumoren des Menschen:

Gesamtzahl	0-5 % = ♂	Zwischen- 5-15 % = form	>15 % = ♀ +	nicht zu beurteilen
163	45	39	59	20

Die Zwischenformen sehen sie als wahrscheinlich weiblich an. GRAF und MARZOLI teilen ihr Untersuchungsergebnis folgendermaßen mit:

Gesamtzahl	0-3 % = ♂	3-30 % = ♀ +	nicht zu beurteilen
230	56	114	60

Von 45 Patientinnen, die sie wegen eines Mammakarzinoms operierten und anschließend mit Röntgenbestrahlung, Ovariectomie und Testosteron behandelten, waren innerhalb von 5 Jahren p. op. 2/3 der Patientinnen mit zellkernmorphologisch männlichem Tumor verstorben, hingegen waren es bei den Patientinnen mit zellkernmorphologisch weiblichem Tumor nur 1/3 der Fälle. REGELE, DOMANIG und LORBECK untersuchten 97 Mammakarzinome von Patientinnen, bei denen die radikale Operation mindestens 3 Jahre zurücklag:

Gesamtzahl	zkm ♂	zkm ♀ ₊
97	42	55

Dabei ergab sich, daß von den 97 Patientinnen 33 an den Folgen des Karzinoms gestorben waren und 64 noch lebten.

Nach dem zellkernmorphologischen Befund aufgeteilt, ergibt sich folgende Tabelle;

	lebend	gestorben
zkm ♂	23	19
zkm ♀ ₊	41	14
	64	33

Interessant ist ihre Aufschlüsselung der zellkernmorphologisch männlichen Fälle in eine Gruppe, welche einer Therapie mit männlichen Sexualhormonen unterzogen wurde und eine solche, wo jegliche Hormontherapie unterblieb.

Patienten mit zkm ♂ Karzinom		
	Testoviron- therapie	keine Hormontherapie
gestorben	13	6
lebend	6	17
	19	23

Bei diesen Patientinnen mit einem zellkernmorphologisch männlichen Mammakarzinom hat sich die Unterlassung der hormonellen Behandlung günstiger ausgewirkt als die Behandlung mit Testoviron.

HIENZ, der 52 Mammakarzinome untersuchte, kam zu folgendem Ergebnis:

Gesamtzahl	zkm 	zkm  +	nicht zu beurteilen
52	18	27	7

Nach einer Korrektur bei der Auswahl der Tumoren kommt er zu einem Verhältnis der zellkernmorphologisch männlichen zu den weiblichen Karzinomen wie 1 : 3. Bei der Betrachtung seiner Fälle zeigt sich mit einer Ausnahme bei allen zellkernmorphologisch männlichen Mammakarzinomen nach Testovironbehandlung eine Verschlechterung des Zustandes. Besonders erwähnenswert erscheint mir der Fall einer Patientin, bei der eine Gravidität bestand. Sie wurde aus diesem Grunde im Anschluß an die Ablatio mammae wegen eines Mammakarzinoms mit Lymphmetastasen zunächst nicht mit Testoviron behandelt. Während dieser Zeit war die Patientin wohlauf, und eine Verschlechterung des Zustandes war nicht nachweisbar. Nach der Entbindung setzte man mit der Testovironbehandlung ein, und bald trat eine Verschlechterung des Zustandes auf. Die Patientin verstarb 13 Monate nach Beginn dieser Behandlung an ausgedehnter Lebermetastasierung. Bei den Patientinnen mit zellkernmorphologisch weiblichen Mammakarzinomen, die ebenfalls Testoviron erhielten, und deren p. op. Befinden verfolgt werden konnte, sind 4 von 16 verstorben, während die anderen 2 - 3 Jahre p. op. bei gutem Allgemeinbefinden waren. 2 Fälle dieser Gruppe, die kein Testoviron erhielten, verstarben innerhalb eines Jahres an den Folgen des Mammakarzinoms.

Es zeigt sich also bei diesen Untersuchungen eine auffallende Parallelität zwischen dem zellkernmorphologischen Geschlecht des Tumors und dem Effekt der Hormonbehandlung.

DEUTUNG DER DISKREPANZ DES GESCHLECHTS ZWISCHEN TUMOR UND TUMORTRÄGER

Die Diskrepanz im Geschlecht zwischen Tumor und Tumorträger wird heutzutage durch die "Mutationstheorie der Geschwulstentstehung" von BAUER erklärt. Nach dieser Theorie, die heute als Interpretation des Geschwulstgeschehens überhaupt angesehen wird, ist das Krebsproblem ein zellbiologisches Problem.

Wie in den Keimzellen Mutationen auftreten können, so gibt es auch in den Somazellen irreversible Änderungen des Genotyps. Man nennt dies "somatische Mutationen". Wenn nun die Mutation die Erbanlagen einer Zelle betrifft, die Zellausprägung und Wachstumstempo regulieren, so ist dies der Uranfang einer Krebsgenese.

Diese Theorie ist auch auf die Diskrepanz im Geschlecht zwischen Tumor und Tumorträger anwendbar. Die Mutationen können genauso gut die Heterosomen wie die Autosomen treffen. Wenn nun durch innere oder äußere Noxen die Geschlechtschromosomen betroffen werden, so kann sich durch eine solche Mutation die Sexualität einer Zelle ändern. Diese Änderung wird dann auf die folgenden Zellgenerationen übertragen.

Die Entwicklung einer männlichen Somazelle aus einer weiblichen ist folglich so vorstellbar: verliert eine weibliche Zelle durch irgendeine Noxe ein X-Chromosom, so kann dies, falls die Teilungsfähigkeit der Zelle erhalten bleibt, zu dem XO-Bild einer männlichen Zelle führen.

Die Umwandlung einer männlichen in eine weibliche Zelle ist schwieriger zu erklären. Allerdings sind bis heute auch nur von wenigen Autoren bei Männern zellkernmorphologisch weibliche Tumoren gefunden worden. Wenn von einer männlichen Zelle mit dem XY-Bild das Geschlechtschromosom so geschädigt wird, daß nur ein X-Chromosom übrig bleibt, so muß sich dieses verdoppeln, um zu dem XX-Bild einer weiblichen Zelle zu kommen.

Wenn diese Geschlechtsumwandlung einer Zelle im normalen Zellverband geschieht, so wird sie wahrscheinlich bald zugrunde gehen. Betrifft dieser Vorfall aber eine Tumorzelle, so wird diese, da sich ihre Zellausprägung

und ihr Wachstumstempo sowieso geändert haben, viel eher das neue Geschlecht beibehalten. Theoretisch ist es also möglich, daß sowohl gutartige als auch bösartige Tumoren eine Diskrepanz im Geschlecht zum Tumorträger zeigen.

MITTERAUER und PRENNER berichten über die Untersuchung von 38 gutartigen Mammatumoren:

Gesamtzahl	0-5 % = ♂	Zwischen- 5-15 % = form	15 % = ♂ +	nicht zu beurteilen
38	5	8	19	6

Von den meisten Autoren wird jedoch ein unterschiedliches Geschlecht zwischen Tumor und Tumorträger nur bei bösartigen Tumoren festgestellt.

Zusammenfassend haben sich durch die Methode der zellkernmorphologischen Geschlechterkennung für die endokrine Behandlung von Mammakarzinomen beim Menschen zwei Tatsachen herausgestellt:

1. Die Behandlung mit Androgenen ist bei zellkernmorphologisch weiblichen Mammakarzinomen wesentlich günstiger als bei zellkernmorphologisch männlichen.
2. Die Unterlassung der Behandlung mit Androgenen ist bei den zellkernmorphologisch männlichen Mammakarzinomen günstiger als bei den zellkernmorphologisch weiblichen.

DIE MAMMATUMOREN DES HUNDES

Mammatumoren sind die bei der Hündin wohl am häufigsten vorkommenden Geschwülste. Beim Rüden können sie gelegentlich auch beobachtet werden.

Der Anteil der malignen Tumoren ist unter den Mammatumoren ziemlich groß. KRONBERGER gibt ihn mit 32, 8 % an, COTCHIN mit 42 %, BRAEMER mit 45,4 %, DAHME und WEISS untersuchten 300 Mammatumoren und fanden darunter 221 maligne Tumoren. Das ist ein äußerst hoher Prozentsatz von 73, 7 %. Allerdings beurteilen die Autoren die Malignität der Tumoren hauptsächlich nach dem histologischen Bild.

Mit zunehmendem Alter verschiebt sich das Verhältnis der gutartigen zu den bösartigen Tumoren immer mehr zugunsten der bösartigen. DAHME und WEISS, SANDERSLEBEN berichten, daß das Maximum der malignen Mammatumoren beim Hund in einem Alter von 8 - 10 Jahren auftritt.

Bei der Untersuchung der Rasseverteilung zeigt sich eine Bevorzugung des Dackels; es folgen ihm Terrier und Schäferhund. (DAHME, WEISS, SANDERSLEBEN). MULLIGAN führt als besonders bevorzugte Hunderassen Foxterrier, Cockerspaniel und Bostonterrier an.

Dem histologischen Bild nach sind die Mischtumoren am häufigsten. DAHME und WEISS differenzierten:

42,40 % Mischtumoren
38,00 % epitheliale Tumoren
18,70 % mesenchymale Tumoren

KRONBERGER fand:

52,90 % Mischtumoren
22,63 % Karzinome
10,18 % Sarkome

Hauptsächlich die epithelialen Tumoren neigen zur Malignität, während die Mischtumoren ihren benignen Charakter länger behalten. Nach DOBERSTEIN und MATTHIAS sind nur 10 % der Mammatumoren Karzinome. MULLIGAN fand unter 138 Mammatumoren 47 Karzinome (34 %). DAHME und WEISS geben den Anteil der Karzinome mit 33,3 % an.

Die Mammatumoren metastasieren in erster Linie in die Lunge (SANDERS-LEBEN, DOBBERSTEIN, MATTHIAS). Lymphknotenmetastasen werden dagegen seltener beobachtet.

Der Sitz der Tumoren im Gesäuge befindet sich am häufigsten im letzten inguinalen Drüsenkomplex. Es folgen die Tumoren im umbilikalen Bereich, während sie am Thorax selten angetroffen werden (COHRS, COTCHIN, MULLIGAN). Als mögliche Gründe für das häufige inguinale Auftreten der Geschwülste führt COTCHIN drei Dinge an:

1. Die inguinale Lage ist traumatischen Einflüssen besonders stark ausgesetzt.
2. Die inguinalen Drüsenkomplexe kommen häufiger in das Stadium der Laktation.
3. Die inguinalen Drüsenkomplexe werden aufgrund ihrer Größe häufig nicht völlig ausgesaugt, so daß es leicht zu Sekretstauungen kommt.

Als Ursachen der Entstehung von Mammatumoren beim Hund geben NIEBERLE und COHRS hormonelle Dysfunktion des Eierstocks, eventuell der Hypophyse, Corpora lutea persistentia und Endometritis cystica an. COTCHIN berichtet, daß Mammatumoren mit großer Häufigkeit bei Hunden auftreten, die lange nicht trächtig waren oder überhaupt noch nicht geworfen haben. Auch Scheinträchtigkeit und Zyklusstörungen führt er als Gründe an. Weiterhin fand er im Zusammenhang mit Mammatumoren hyperplastische Endometritiden und Uterustumoren. Ähnliche Ursachen führt auch MULLIGAN an.

Daß Mammatumoren durch hormonelle Störungen ausgelöst werden können, ist auch aus der Humanmedizin bekannt. Interessant ist ebenfalls die relative Häufigkeit von Mammakarzinomen bei Frauen, wie sie LUBARSCH und HENKE darstellen. Danach sind unverheiratete Frauen am häufigsten befallen. Es folgen Verheiratete ohne Kinder, dann Verheiratete mit wenigen Kindern, und den geringsten Prozentsatz an Mammatumoren hat die Gruppe der Verheirateten mit vielen Kindern.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In folgendem soll nun über eigene zellkernmorphologische Untersuchungen an Mammatumoren berichtet werden.

Die Tumoren stammen aus dem Operations- und Untersuchungsmaterial der Chirurgischen Tierklinik und des Pathologischen Instituts der Universität München.

METHODIK

Da es sich bei den Barr'schen Zellkernkörperchen um Gewebsformen handelt, die leicht durch die Art der Fixierung und der Färbemethode beeinflusst werden, soll die Methode genau genannt werden, obwohl sie zum Alltäglichen gehört.

Die Tumoren wurden zunächst 24 Stdn. in Formalin fixiert. Die anschließende Paraffineinbettung benötigte ca. 48 Stdn.. Es wurde dabei folgendermaßen vorgegangen:

Aus der Fixierflüssigkeit wurde das Präparat zur Entwässerung zunächst für 2 - 3 Stdn. in 70 %igen Alkohol überführt, anschließend lagerte es mindestens 12 Stdn. in 96 %igem und zum Schluß noch 3 Stdn. in 100 %igem Alkohol. Danach verblieb es so lange in Methylbenzoat, bis es auf den Boden abgesunken war und für 15 Min. in Benzol umgelagert werden konnte. Das so entwässerte Präparat wurde in Paraffin mit dem Schmelzpunkt von 56 - 58 ° C verbracht und im Laufe von 20 Stdn. viermal in frisches Paraffin eingelegt. Sodann wurde es ausgebettet.

Von den auf diese Art und Weise hergestellten Paraffinblöcken wurden ca. 5 μ dünne Schnitte hergestellt und diese mit Eiweißglycerin auf Objektträger aufgezogen. Anschließend trockneten die Schnitte bei 38 ° C über Nacht im Trockenschrank.

Die Färbung erfolgte mit Hilfe der P A S - Reaktion (Periodic-Acid-Schiff-Reaction), die über folgende Stufen ablief:

1.	Xylol	5 Min.
2.	Alkohol 100 %ig	3 - 4 Min.
3.	Alkohol 96 %ig	3 - 4 Min.
4.	Alkohol 70 %ig	3 - 4 Min.
5.	Aqua dest.	abspülen
6.	Periodsäure	10 Min.
7.	Aqua dest.	abspülen
8.	Schiff's Reagenz	20 Min.
9.	SO ₂ -Wasser	3x je 5 Min.
10.	Aqua fontis	30 Min.
11.	Hämalaun nach P. Mayer	5 Min.
12.	Aqua fontis	5 Min.
13.	Alkohol 70 %ig	3 - 4 Min.
14.	Alkohol 96 %ig	3 - 4 Min.
15.	Alkohol 100 %ig	3 - 4 Min.
16.	Karboloxyl	3 - 4 Min.
17.	Xylol	3 - 4 Min.

Nach dieser Färbung wurden die Schnitte mit Eukitt oder CädaX eingedeckt. Die Barr'schen Zellkernkörper färben sich durch diese Kernfärbungsmethode blauschwarz an; der Nucleolus hingegen erscheint blaß und matt.

In einigen Fällen wurden Schnitte mit der Methode nach Feulgen gefärbt. Der Barr'scher Zellkernkörper färbt sich hierbei rot-violett an, da er Desoxyribonukleinsäure enthält. Da sich außer dieser Substanz nichts anfärbt, ist das Bild äußerst kontrastarm. Dadurch wird die Arbeit des Auszählens so erschwert, daß ich mich für die P A S - Reaktion entschieden habe. Mit Haematoxylin-Eosin gefärbte Schnitte haben sich ebenfalls als zur Untersuchung geeignet erwiesen.

Zum Mikroskopieren wurde Ölimmersion verwandt, dadurch wurde eine 1000fache Vergrößerung erreicht.

Von jedem Präparat wurden 100 - 200 Zellkerne, in unklaren Fällen auch mehr, ausgezählt. Die epithelialen Anteile eines Tumors eignen sich dabei sehr gut zur Untersuchung, da die Kerne dieser Zellen groß und rundlich sind, während Mesenchymzellen sich oft wegen ihrer Kernform nicht

untersuchen lassen. Adenome und Karzinome sind deshalb meist gut nach ihrem Zellkernbild zu differenzieren; dagegen ist dies bei Sarkomen fast immer unmöglich.

Als Barr'scher Zellkernkörper wurde nur ein Chromatinkörper gewertet, der die charakteristische Form und Lage aufwies. Dabei muß man bei der Betrachtung eines jeden Zellkerns mit der Mikrometerschraube spielen, denn bei der allgemeinen Scharfeinstellung tritt ein Barr'scher Zellkernkörper oft nicht zutage, weil er in einer anderen Ebene liegt. Bei diesem "Anvisieren" darf der gefundene Barr'sche Zellkernkörper nicht zur Kernmitte hin abwandern, sondern muß seine Lage an der Innenseite der Kernmembran beibehalten.

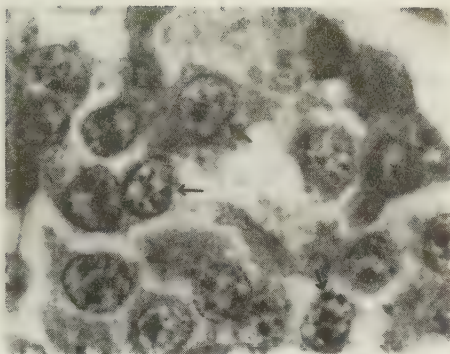
Als Vergleich wurden neben den Mammatumoren der Hündin auch Tumoren des Rüden untersucht. Dabei lag der Prozentsatz der Barr'schen Zellkernkörper in keinem Fall höher als 2 %.

Grundsätzlich habe ich Tumoren, die einen Prozentsatz von 0 - 3 % Barr'scher Zellkernkörper aufwiesen, als zellkernmorphologisch männlich gewertet; alle, bei denen der Prozentsatz darüber lag, als zellkernmorphologisch weiblich.

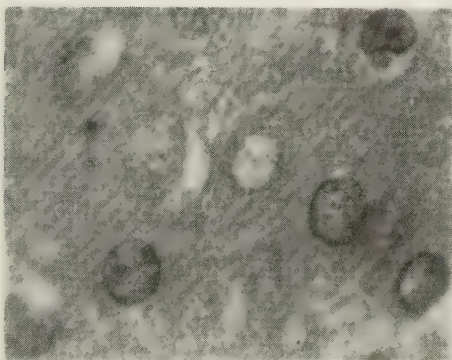
Abb. I

Zellkerne eines zellkern-
morphologisch weiblichen
Mammakarzinoms

→ Barr'scher Zell-
kernkörper
(PAS-Reaktion + Mayer's
Hämalaun, 1000fache
Vergr.)

Abb. II

Zellkern mit Barr'schem Zell-
kernkörper
(aus obigem Bild vergrößert)

Abb. III

Zellkerne eines Hodenkarzinoms,
zellkernmorphologisch männlicher
Tumor
(unter 200 Zellkernen fand sich
kein Barr'scher Zellkernkörper)

VERSUCHE

Es wurden 20 gutartige Tumoren, 52 bösartige Epitheltumoren und 15 bösartige Mischtumoren der Mamma von Hündinnen untersucht.

Bei den gutartigen Tumoren konnte keine Diskrepanz im Geschlecht zwischen Tumor und Tumorträger festgestellt werden. In 2 Fällen war eine Differenzierung nicht möglich.

Bei den malignen Mischtumoren wurden ebenfalls keine gegengeschlechtlichen Tumoren gefunden.

5 Tumoren konnten nicht beurteilt werden.

Bei der Untersuchung der 52 Mammarkarzinome zeigte es sich dagegen, daß 41 Tumoren im Durchschnitt 19 % Barr'sche Zellkernkörper aufwiesen, während 8 nur einen Prozentsatz von 0 - 2 % zeigten. Diese 8 Tumoren sind also als zellkernmorphologisch männlich anzusehen.

3 Neubildungen konnten nicht beurteilt werden.

Tumorart	Gesamt- zahl	$\geq 2\% = \text{O}^+$	$0 - 2\% = \text{O}^-$	nicht zu beurteilen
gutartige Tumoren	20	18		2
bösartige Epithel- tumoren	52	41	8	3
bösartige Misch- tumoren	15	10		5
	87	69	8	10

In folgendem sollen die Krankheitsbilder der 8 Hunde mit einem zellkern-morphologisch männlichen Mammakarzinom dargestellt werden.

Fall I/25

<u>Kennzeichen:</u>	Wachtel, weiblich 11 Jahre
<u>Vorbericht:</u>	Die Mammatumoren wurden schon seit langem bemerkt. In den letzten 8 Wochen sind sie aber stark gewachsen.
<u>Spez. Untersuchung:</u>	Inguinal rechts fand sich ein faustgroßer Tumor von derber Konsistenz, der gut von seiner Umgebung abgesetzt war. Umbilikal rechts war ein weiterer kleinhühnereigroßer Tumor zu palpieren. Der rechte inguinale Lymphknoten zeigte kastaniengroßen Umfang. Die Röntgenaufnahme der Lunge ergab keinen pathologischen Befund.
<u>Therapie:</u>	Die Mammatumoren und der inguinale Lymphknoten wurden operativ entfernt; der Hund verließ die Klinik beschwerdefrei.
<u>Hist. Befund:</u>	Adenokarzinom mit Lymphknotenmetastasen

Fall II/31

<u>Kennzeichen:</u>	Cockerspaniel, weiblich, 11 Jahre
<u>Vorbericht:</u>	Die Mammatumoren wurden seit 2 Jahren bemerkt. In letzter Zeit vergrößerten sie sich, und der Hund zeigte Atembeschwerden. Seit 1 Jahr wurde keine Läufigkeit mehr bemerkt.

<u>Spez. Untersuchung:</u>	Inguinal rechts fand sich ein daumendicker ca. 6 cm langer Tumor und cranial davon ein hühnereigroßer. Der inguinale rechte Lymphknoten war kirschgroß. Das Röntgenbild zeigte im Bereich der Bifurkation Verdichtungen des Lungenparenchyms.
<u>Therapie:</u>	Die in Aussicht genommene Operation mußte unterbleiben, da der Hund die folgende Nacht nicht überlebte.
<u>Hist. Befund:</u>	Adenokarzinom mit Metastasen in der Lunge, den Darmbein- und Inguinallymphknoten.

Fall III/34

<u>Kennzeichen:</u>	Berner Sennenhund, weiblich, 10 Jahre
<u>Vorbericht:</u>	Das Tier wurde vor einem Jahr wegen eines Mammatumors operiert. Jetzt war ein Rezidiv aufgetreten.
<u>Spez. Untersuchung:</u>	Im inguinalen linken Mammakomplex waren 15 erbsen- bis kirschgroße Tumoren palpierbar. Das Röntgenbild der Lunge war ohne pathologischen Befund.
<u>Therapie:</u>	Das Tier wurde erneut operiert und geheilt aus der Klinik entlassen.
<u>Hist. Befund:</u>	Adenokarzinom
<u>Verlauf:</u>	1/2 Jahr später verstarb das Tier, jedoch war die Todesursache unbekannt.

Fall IV/45

<u>Kennzeichen:</u>	Dackel, weiblich, 10 Jahre
<u>Vorbericht:</u>	Das Tier zeigte seit einem 3/4 Jahr Umfangsvermehrungen im Gesäuge. Es machte einen matten und abgeschlagenen Eindruck.

<u>Spez. Untersuchung:</u>	Inguinal rechts fand sich ein etwa faustgroßer derber Tumor. Eine Röntgenaufnahme lag nicht vor.
<u>Therapie:</u>	Auf Wunsch des Besitzers wurde der Hund eingeschläfert.
<u>Hist. Befund:</u>	Adenokarzinom mit Lungenmetastasen

Fall V/49

<u>Kennzeichen:</u>	Schäferhund, weiblich, 9 Jahre
<u>Vorbericht:</u>	Die Tumoren wurden schon seit langer Zeit bemerkt, in den letzten 6 Wochen zeigte sich verstärktes Wachstum.
<u>Spez. Untersuchung:</u>	Inguinal links war ein faustgroßer Tumor mit höckeriger Oberfläche palpierbar. Die Konsistenz war teils derb, teils fluktuierend. Von der Umgebung war der Tumor bis auf eine Stelle gut abgesetzt. Eine Röntgenaufnahme lag nicht vor.
<u>Therapie:</u>	Das Tier wurde operiert und geheilt aus der Klinik entlassen.
<u>Hist. Befund:</u>	Adenokarzinom
<u>Verlauf:</u>	8 Monate später starb das Tier; die Todesursache war unbekannt.

Fall VI/54

<u>Kennzeichen:</u>	Airedale, weiblich, 10 Jahre
<u>Vorbericht:</u>	Der Mammatumor war seit 5 Wochen schnell gewachsen und vor einigen Tagen aufgebrochen.
<u>Spez. Untersuchung:</u>	Inguinal links fand sich ein mannsfausgroßer Tumor mit einer fingernagelgroßen Aufbruchstelle

Der Tumor war mit der Umgebung fest verwachsen und zog sich bis zum inguinalen Lymphknoten hin.

Das Röntgenbild zeigte Verdichtungen im Lungenparenchym.

Therapie:

Auf Wunsch des Besitzers wurde das Tier operiert, verstarb aber 10 Tage p. op..

Hist. Befund:

Adenokarzinom mit Ausbreitung in den Gefäßen und Metastasen in der Lungen und in den Darmbeinlymphknoten. Außerdem fanden sich noch miliare Metastasen in Herz und Niere.

Fall VII/55

Kennzeichen:

Dackel, weiblich, 9 Jahre

Der Hund wurde außerhalb Münchens operiert und der Tumor zur Diagnose an das pathologische Institut gesandt. Ein genauerer Vorbericht konnte nicht erhoben werden.

Hist. Befund:

Karzonom der Milchgänge

Fall VIII/58

Kennzeichen:

Rauhhaardackel, weiblich, 6 Jahre

Vorbericht:

Das Tier wurde vor einem Jahr wegen eines Mammatumors operiert. Jetzt zeigte sich an der gleichen Stelle wieder ein Tumor mit raschem Wachstum.

Spez. Untersuchung:

Inguinal rechts fand sich ein kleinfaustgroßer Tumor, der bis in den Schenkelspalt reichte. Der Tumor war nicht gut von seiner Umgebung abgesetzt.

Eine Röntgenaufnahme lag nicht vor.

Therapie:

Das Tier wurde operiert und geheilt aus der Klinik entlassen.

Hist. Befund:

Adenokarzinom

Verlauf:

1 Jahr nach der Operation wurde der Hund wegen schlechten Allgemeinbefindens eingeschläfert. Bei der Sektion fanden sich Lungenmetastasen.

Bei der Betrachtung dieser Krankheitsbilder fällt auf, daß in 5 Fällen Metastasen des Mammakarzinoms vorhanden waren (Fall I, II, IV, VI, VIII).

In 2 Fällen handelte es sich um Tumorrezidive (Fall III, VIII).

Der Fall V zeigte keine Besonderheiten, und im Fall VII war ein genauer Befund nicht mehr zu erheben.

Ob das zellkernmorphologisch männliche Geschlecht eines Tumors in einer gewissen Beziehung zu seiner Malignität steht, kann aufgrund der angeführten Fälle noch nicht entschieden werden. Die Möglichkeit eines engen Zusammenhangs deutet sich jedoch an.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Methode der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung wird anhand der Literatur dargestellt; ihre Anwendungsmöglichkeiten in der Humanmedizin werden aufgezeigt.
2. Auf die zellkernmorphologischen Untersuchungen von Mammakarzinomen des Menschen wird besonders eingegangen und auf die Parallelität zwischen dem zellkernmorphologischen Geschlecht des Tumors und dem Effekt der Hormonbehandlung hingewiesen.
3. Die Mammatumoren des Hundes werden beschrieben und dabei die Alters- und Rassedisposition, histologische Differenzierung, Sitz der Tumoren im Gesäuge und die möglichen Ursachen der Tumorentwicklung diskutiert.
4. Es wird über die zellkernmorphologische Untersuchung von Mammatumoren des Hundes berichtet. Die Methode der Humanmedizin läßt sich auch in der Tiermedizin anwenden. Eine Beziehung der Formunterschiede des Barr'schen Zellkernkörpers zu den Geschlechtern, wie BOHLE und HIENZ sie angeben, konnte nicht gefunden werden. Die Untersuchung erstreckte sich auf 87 Mammatumoren. Aus der Gruppe der 52 Mammakarzinome wurden 8 Tumoren als zellkernmorphologisch männlich erkannt und ihre Krankheitsbilder dargestellt. Bei den gutartigen Tumoren und den malignen Mischtumoren zeigte sich keine Diskrepanz im Geschlecht von Tumor zu Tumorträger.
5. Auf die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen dem zellkernmorphologisch männlichen Geschlecht eines Mammakarzinoms und seiner Malignität wird hingewiesen.
6. Wenn sich dieser Befund der Gegengeschlechtlichkeit bei einer großen Zahl von Mammatumoren der Hündin bewahrheitet, ist der Anlaß gegeben, mit gegengeschlechtlichen Hormonen die Behandlung von bösartig erscheinenden Tumoren vorzunehmen.

LITERATURVERZEICHNIS

- BARR, M. L. The Morphology of Neuroglial Nuclei in Cat According to Sex.
Exp. Cell. Res. 2, 288 (1951)
- BARR, M. L. Cytological Test of Sex.
Lancet 1956 I, 47
- BARR, M. L. - E. G. BERTRAM
A Morphological Distinction between Neurons of the Male and Female and the Behavior of the Nucleolar Satellite during Accelerated Nucleoprotein Synthesis.
Nature 163, 679 (1949)
- BAUER, K. H. Das Krebsproblem
Springer-Verl. 1963
- BOHLE, A. - H. A. HIENZ
Zellkernmorphologische Geschlechtsbestimmung an der Plazenta.
Klin. Wschr. 34, 981 (1956)
- BRAEMER, CH. Die Mammatumoren der Hündin.
Vet.-med. Diss. Berlin 1951
- BRÜNNING, E. J. Neue Wege der histomorphologischen Geschlechtsdifferenzierung.
Zbl. Path. 95, 545 (1956)
- COTCHIN, E. Mammageschwülste der Hündin.
Ref. D.T.W. 66, 105 (1959)
- COTCHIN, E. Neoplasms of the Domesticated Mammals.
Review, Ser. No. 4 of the Commonwealth Bureau of Animal Health.

- DAHME, E. - E. WEISS Zur Systematik der Mammatumoren des Hundes.
D. T. W. 65, 458 (1958)
- DAVISON, W. M. - D. R. SMITH
Amorphological Sex Differences in the Poly-
morph Nuclear Neutrophil Leucocytes.
Brit. med. J. 1954 II, 6
- DOBBERSTEIN, J. - D. MATTHIAS
Mammakarzinom der Hündin.
Arch. wiss. prakt. Tierheilkunde 78, 18
- EHLERS, P. N. Über die Unterscheidung des Mammakarzinoms
nach dem zellkernmorphologischen Geschlecht.
Sitzungsbericht der 77. Tagung der Deutschen
Gesellschaft für Chirurgie 1960.
- EHLERS, P. N. - H. A. HIENZ
Zellkernmorphologisches Geschlecht und hor-
monelle Beeinflußbarkeit des Mammakarzinoms.
Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 288, 485 (1958)
- GRAF, R. - G. P. MARCOLI
Das zellkernmorphologische Geschlecht von Tu-
moren endokrin beeinflubarer Organe.
Brun's Beitr. z. klin. Chir. 202, 242 (1961)
- HIENZ, H. A. Zellkernmorphologische Geschlechtserkennung
bei Säugetier und Mensch.
Dtsch. med. Wochenschrift 1957, 1986
- HIENZ, H. A. Die zellkernmorphologische Geschlechtserken-
nung in Theorie und Praxis.
Verl. Hüthig, Heidelberg, 1959
- HIENZ, H. A. - P. N. EHLERS
Das zellkernmorphologische Geschlecht von
Mamma- und Prostatakarzinomen.
Klin. Wschr. 1957, 985

HUNTER, W. F. - B. LENNOX

The Sex of Teratomata.
Lancet, 1954, II 633

KRAFT, H.

Untersuchungen am Ruhekern von Leukozyten
der Säugetiere mit besonderer Berücksichtigung
geschlechtsspezifischer Merkmale.
Vet. -Habil. -Schrift, München 1958

KRONBERGER, H.

Kritische Sichtung des dem Institut in den Jah-
ren 1917 - 1959 eingesandten Geschwulstmate-
rials von Haussäugetieren.
Mhft. Vet.med. 16, 296

LECHNER, M.

Spontantumoren bei Säugetieren
Vet. -med. Diss., München 1958

LUBARSCH, O. - F. HENKE

Handbuch der spez. path. Anat. u. Hist., 7 II,
Berlin 1933

MANCINI, A. M.

Geschlechtsbestimmung an Zellkernen zur Klä-
rung der Pathogenese der Teratome und Hoden-
geschwülste.
Z. Krebsforschung 61, 376 (1956)

MITTERAUER, CH. - K. PRENNER

Zellkernmorphologische und strahlenbiologische
Befunde bei Geschwülsten der Brustdrüse.
Krebsarzt, Wien, 7/8, 269 (1963)

MOORE, K. L. - M. L. BARR

Morphology of the Nerve Cell Nucleus in
Mamals, with special Reference to the Sex
Chromatin.
J. Comp. Neurol. 98, 213 (1953)

MULLIGAN, R. M.

Neoplasms of the Dog
Baltimore 1949

- NIEBERLE - P. COHRS Lehrbuch der spez. path. Anatomie
4. Aufl.
- PRINCE, R. H. - GRAHAM, M. H. - M. L. BARR
Nuclear Morphology According to Sex in
Macacus Rhesus,
Anat. Rec. 122, 153 (1955)
- REGELE, H. - DOMANIG, E. - W. LORBECK
Hormontherapie des Mammakarzinoms
Chirurg 34, 199 (1963)
- RODERMUND, O. E. Über das Geschlechtschromatin in Geschwül-
sten.
Z. Krebsforschung 61, 259 (1956)
- SANDERSLEBEN, J. von Beitrag zur Frage der Malignität der Mamma-
tumoren des Hundes.
Mhft. Tierheilkunde 11, 191 (1959)
- SCHMIDTKE, C. Über die Karyologische Geschlechtsdifferen-
zierung bei Tieren.
Tierzüchtung 70, 203 (1957)
- WANKE, R. - GRAF, R. - G. P. MARCOLI
Grundsätzliches zur endokrinen Chirurgie und
Therapie maligner Tumoren.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 295, 96 (1960)

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. M. Westhues möchte ich hiermit für die Überlassung des Themas und die Beratung bei der Durchführung der Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen,

Herrn Prof. Dr. H. Sedlmeier und Herrn Dr. Weiss danke ich für die Überlassung des Tumormaterials.

Dem Vorstand der Chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg, Herrn Prof. Dr. F. Linder danke ich, daß er mir die Möglichkeit gab, mich in seiner Klinik in die Methode einzuarbeiten, wobei mich Herr Dr. Hochberg jederzeit hilfsbereit unterstützte.

LEBENS LAUF

Am 25. Mai 1938 wurde ich als Sohn des Frauenarztes Dr. med. Dietrich Deinhardt und seiner Ehefrau Ursula, geb. Bode, in Würzburg geboren.

Die Volksschule besuchte ich zunächst in Würzburg, später in Kitzingen/Main. Dort trat ich am 1. September 1948 in das humanistische Gymnasium ein und legte im Juni 1957 meine Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1958 an studierte ich Tiermedizin an der Universität München. Mein 6. und 7. Semester verbrachte ich an der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Danach kehrte ich an die Universität München zurück und bestand am 8. März 1963 die tierärztliche Prüfung. Vom 1. Mai 1963 an war ich 3 Monate als Praktikant bei Herrn Dr. med. vet. Haberer in Vaihingen/Enz tätig. Anschließend folgten 3 weitere Monate Praktikantenzeit an der Chirurgischen Universitätstierklinik München, wo ich seit 1. November 1963 als Assistent tätig bin. Am 1. November 1963 erhielt ich meine Bestallung als Tierarzt.



